

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号  
特表2001-527215  
(P2001-527215A)

(43)公表日 平成13年12月25日 (2001. 12. 25)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
G 0 1 N 27/327		G 0 1 N 27/02	Z 2 G 0 6 0
27/02		27/26	3 7 1 A
27/26	3 7 1	27/30	3 5 3 Z

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 49 頁)

(21)出願番号 特願2000-525749(P2000-525749)  
(86) (22)出願日 平成10年12月21日(1998. 12. 21)  
(85)翻訳文提出日 平成12年6月21日(2000. 6. 21)  
(86)国際出願番号 P C T / U S 9 8 / 2 7 2 0 3  
(87)国際公開番号 W O 9 9 / 3 2 8 8 1  
(87)国際公開日 平成11年7月1日(1999. 7. 1)  
(31)優先権主張番号 0 8 / 9 9 6 , 2 8 0  
(32)優先日 平成9年12月22日(1997. 12. 22)  
(33)優先権主張国 米国 (U S)

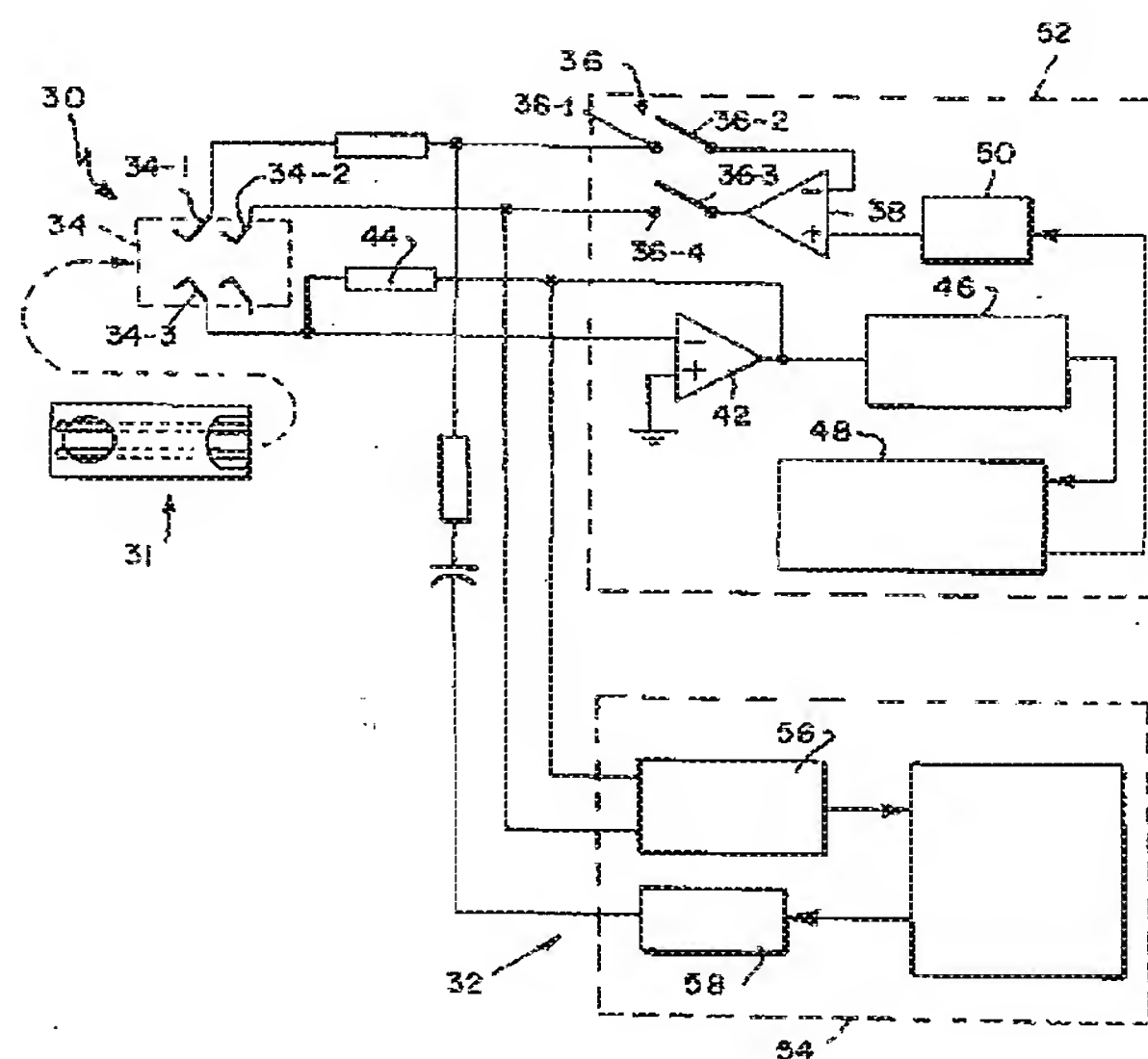
(71)出願人 ロシュ ダイアグノスティックス コーポ  
レーション  
アメリカ合衆国 46250-0457 インディ  
アナ州 インディアナポリス ハーグ ロ  
ード 9115  
(72)発明者 ベティー、テリー、アレン  
アメリカ合衆国 46278 インディアナ州、  
インディアナポリス、レイクサイド ドラ  
イブ 7251  
(74)代理人 弁理士 平木 祐輔 (外2名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置および方法

(57)【要約】

生物学的流体の医学的に有意な成分（例えばグルコース）の濃度を測定するための装置および方法を提供する。流体サンプル（例えば血液）を収容するためのセル（31）を提供する。このセル（31）には医学的に有意な成分（例えばグルコース）と反応する薬品が入れられ、この反応の評価を行う第1および第2の端子を備えている。このセル（31）の第1、第2の端子に対し対となる第1（34-2、134-2）、第2（34-3、134-3）の端子を備える器具を有している。さらに、アセスメントコントローラ（52、54、148、158）を備えている。この装置はサンプルの種類を同定するとともに、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を測定する。



**【特許請求の範囲】**

**【請求項1】** 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定するための装置であって、流体サンプルを収容するためのセルを有し、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れてあり、反応を評価するための第1および第2の端子を備え、さらに該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を有し、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具は、該第1および第2の端子に第1の信号を供給するためのアセスメントコントローラを備え、該第1の信号への該セルの応答により第1の補正値を測定し、医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、該補正値を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置。

**【請求項2】** 前記アセスメントコントローラは、A C成分を含む信号を第1および第2の端子に供給するアセスメントコントローラを具備する請求項1記載の装置。

**【請求項3】** 前記アセスメントコントローラは、A C信号を第1および第2の端子に供給するためのアセスメントコントローラを具備する請求項2記載の装置。

**【請求項4】** 前記器具は、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置する請求項1記載の装置。

**【請求項5】** 第1の信号に応答して第1の補正値を測定する前記アセスメントコントローラが、該第3の端子に現れる第1の信号の一部をフィードバックするためのアセスメントコントローラを具備する請求項4記載の装置。

**【請求項6】** 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価する前記アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給し、該第2の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するためのアセスメントコントローラを具備する請求項5記載の装置。

【請求項7】 該器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給するアセスメントコントローラが、第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給して、該第2の信号に対する第2の応答を測定するアセスメントコントローラを備え、該第2の応答により該アセスメントコントローラが第1の信号の供給を続けるか否かを判定する請求項1記載の装置。

【請求項8】 第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給するアセスメントコントローラが、AC成分を含む信号を該第1および第2の端子に供給するためのアセスメントコントローラを具備する請求項7記載の装置。

【請求項9】 第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給するアセスメントコントローラが、AC信号を該第1および第2の端子に供給するためのアセスメントコントローラを具備する請求項8記載の装置。

【請求項10】 前記器具は、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置する請求項2記載の装置。

【請求項11】 第1の信号に応答して第1の補正値を測定する前記アセスメントコントローラが、該第3の端子に現れる第1の信号の一部をフィードバックするためのアセスメントコントローラを具備する請求項10記載の装置。

【請求項12】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価する前記アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給し、該第2の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するためのアセスメントコントローラを具備する請求項11記載の装置。

【請求項13】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置であって、流体サンプルを収容するためのセルを有し、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れてあり、この反応を評価するための第1および第2の端子を備え、さらに、該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を有し、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具は、該第1および第2の端子にAC成分を含む第



1の信号を供給して、該第1の信号への該セルの応答により第1の応答を測定し、この第1の応答に基づいて生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度の測定を続けるか否かについて判断するためのアセスメントコントローラを備えることを特徴とする生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置。

【請求項14】 該器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給する前記アセスメントコントローラが、AC信号を第1および第2の端子に供給するためのアセスメントコントローラを具備する請求項13記載の装置。

【請求項15】 該器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給するアセスメントコントローラが、第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給し、該第2の信号に応答して第1の補正値を測定し、該補正値を反応評価の結果と組合わせてサンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る請求項13記載の装置。

【請求項16】 第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給するアセスメントコントローラが、AC成分を含む第2の信号を該第1および第2の端子に供給するためのコントローラを具備する請求項15記載の装置。

【請求項17】 第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給するアセスメントコントローラが、AC第2信号を該第1および第2の端子に供給するためのアセスメントコントローラを具備する請求項16記載の装置。

【請求項18】 前記器具は、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置する請求項17記載の装置。

【請求項19】 第2の信号に応答して第1の補正値を測定する前記アセスメントコントローラが、該第3の端子に現れる第2の信号の一部をフィードバックするためのアセスメントコントローラを具備する請求項10記載の装置。

【請求項20】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するための前記アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給し、該第2の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するためのアセスメントコントローラを具備する請求項19記載の装置

。

【請求項2 1】 前記器具は、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置する請求項1 5記載の装置。

【請求項2 2】 第2の信号に応答して第1の補正值を測定する前記アセスメントコントローラが、該第3の端子に現れる第2の信号の一部をフィードバックするためのアセスメントコントローラを具備する請求項2 1記載の装置。

【請求項2 3】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するための前記アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給し、該第3の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するためのアセスメントコントローラを具備する請求項2 2記載の装置。

【請求項2 4】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法であって、流体サンプルを収容するためのセルを設け、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、該反応を評価するための第1および第2の端子を備え、該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を設け、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具にアセスメントコントローラを備え、該アセスメントコントローラを用いて前記器具の第1および第2の端子にA C成分を含む第1の信号を供給し、該アセスメントコントローラにより第1の信号に対するセルの第1の応答を測定し、さらにこの第1の応答に基づいて、該アセスメントコントローラを介して生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度の測定を続けるか否かについて判断する生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法。

【請求項2 5】 該器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給するステップが、第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給し、該第2の信号に応答して第1の補正值を測定し、該第1の補正值を反応評価の結果と組合わせてサンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る請求項2 4記載の方法

。

【請求項26】 第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給するステップが、AC第2信号を該第1および第2の端子に供給するステップを含む請求項25記載の方法。

【請求項27】 該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1、第2、および第3の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具による前記反応の評価ができるようにする請求項26記載の方法。

【請求項28】 第2の信号に対するセルの第2の応答の測定および第2の応答を第1の補正值に変換するステップが、該第3の端子に現れる第2の信号の一部をフィードバックするステップを含む請求項27記載の方法。

【請求項29】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するためのステップが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給し、該第3の信号に対し応答した医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップを含む請求項28記載の方法。

【請求項30】 該セルの第1および第2の端子に対しそれぞれ対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子と接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の第3の端子に接触させて配置する請求項24記載の方法。

【請求項31】 第2の信号に応答して補正值を測定するステップが、該第3の端子に現れる第2の信号の一部をフィードバックするステップを含む請求項30記載の方法。

【請求項32】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給し、該第3の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップを含む請求項31記載の方法。



【請求項33】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法であって、流体サンプルを収容するためのセルを設け、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、この反応を評価するための第1および第2の端子を備え、該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を設け、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具にアセスメントコントローラを備え、該アセスメントコントローラを用いて前記器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給し、第1の信号に応答して第1の補正值を測定し、さらに医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、該補正值を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法。

【請求項34】 該対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子と接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の第3の端子に接触させて配置する請求項33記載の方法。

【請求項35】 第1の信号に対するセルの第1の応答の測定および第1の応答を第1の補正值に変換するステップが、該第3の端子に現れる第1の信号の一部をフィードバックするステップを含む請求項34記載の方法。

【請求項36】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子間に第2の信号を供給し、該第2の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップを含む請求項35記載の方法。

【請求項37】 該器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給するステップが、第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給して、該第2の信号に応答する第2の応答を測定し、該第1の信号の供給をアセスメントコントローラが続けるか否かについて判断するステップを含む請求項33記載の方法。

【請求項38】 第1の信号を供給するステップが、AC成分を含む第1の

信号を供給するステップを含む請求項33、34、35、36、または37に記載の方法。

【請求項39】 該第1の信号を供給するステップが、第1のAC信号を供給するステップを含む請求項33、34、35、36、または37に記載の方法。

【請求項40】 第2の信号を供給するステップが、AC成分を含む第2の信号を供給するステップを含む請求項37に記載の方法。

【請求項41】 該第2の信号を供給するステップが、AC第2信号を供給するステップを含む請求項40に記載の方法。

【請求項42】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置であって、流体サンプルを収容するためのセルを備え、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れてあり、この反応を評価するための第1および第2の端子を備え、さらに該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を有し、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具はさらに、該第1および第2の端子に第1の信号を供給するためのアセスメントコントローラを備え、該第1の信号への該セルの応答によりサンプルの種類を同定し、サンプルの種類を示す値を得る生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置。

【請求項43】 前記アセスメントコントローラは、AC成分を含む信号を第1および第2の端子に供給するためのアセスメントコントローラを具備する請求項42に記載の装置。

【請求項44】 前記アセスメントコントローラは、AC信号を第1および第2の端子に供給するためのアセスメントコントローラを具備する請求項43に記載の装置。

【請求項45】 前記器具はさらに第3の端子であって、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置し、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給



するためのアセスメントコントローラとを備えており、該第2の信号に対する該セルの応答により第1の補正值を測定し、医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、該補正值を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る請求項42記載の装置。

【請求項46】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価する前記アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給して、該第3の信号に対し第3の応答を測定し、該第3の応答が、前記第1および第2の信号の少なくとも1つの供給をアセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項45記載の装置。

【請求項47】 前記アセスメントコントローラが、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置し、該アセスメントコントローラにより、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給して、該第2の信号に対する第2の応答を測定し、該第2の応答により、前記第1の信号の供給をアセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項42記載の装置。

【請求項48】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法であって、流体サンプルを収容するためのセルを用意し、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、該反応を評価するための第1および第2の端子を備え、該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を有する器具を設け、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具にアセスメントコントローラを備え、このアセスメントコントローラを用いて前記器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給し、該第1の信号に対するセルの応答によりサンプルの種類を同定し、サンプルの種類を示す生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法。

【請求項49】 第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配

置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の第3の端子と接触させて配置し、該アセスメントコントローラにより該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給して、該第2の信号に対する該セルの応答により第1の補正值を測定し、医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、該補正值を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る請求項48記載の方法。

【請求項50】 該アセスメントコントローラにより、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給して、該第3の信号に対する第3の応答を測定し、該第3の応答により、前記第1および第2の信号の少なくとも一方の供給をアセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項49記載の方法。

【請求項51】 第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の第3の端子と接触させて配置し、該アセスメントコントローラにより該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給して、該第2の信号に対する第2の応答を測定し、該第2の応答により、前記第1の信号の供給をアセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項48記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## (技術分野)

本発明は、例えば米国特許第5, 243, 516号；第5, 288, 636号；第5, 352, 351号；第5, 385, 846号；および第5, 508, 171号に記載されている器具で行われる測定の精度を向上させるための装置および方法に関する。本発明はこのような器具との関連で開示されているが、この種の他の器具に対しても同様に有用である。

## 【0002】

## (背景技術)

従来、流体中の生物学的に有意な成分の濃度、例えば血液中のグルコースの濃度を測定するための装置が数多く知られている。例えば、米国特許第3, 770, 607号；第3, 838, 033号；第3, 902, 970号；第3, 925, 183号；第3, 937, 615号；第4, 005, 002号；第4, 040, 908号；第4, 086, 631号；第4, 123, 701号；第4, 127, 448号；第4, 214, 968号；第4, 217, 196号；第4, 224, 125号；第4, 225, 410号；第4, 230, 537号；第4, 260, 680号；第4, 260, 343号；第4, 265, 250号；第4, 273, 134号；第4, 301, 412号；第4, 303, 887号；第4, 366, 033号；第4, 407, 959号；第4, 413, 628号；第4, 420, 564号；第4, 431, 004号；第4, 436, 094号；第4, 440, 175号；第4, 477, 314号；第4, 477, 575号；第4, 499, 423号；第4, 517, 291号；第4, 654, 197号；第4, 671, 288号；第4, 679, 562号；第4, 628, 602号；第4, 703, 756号；第4, 711, 245号；第4, 734, 184号；第4, 750, 496号；第4, 759, 828号；第4, 789, 804号；第4, 795, 542号；第4, 805, 624号；第4, 816, 224号；第4, 820, 399号；第4, 897, 162号；第4, 897, 173号；第4, 919, 770号；第4, 927, 516号；第4, 935, 106号；第4, 938



、860号；第4,940,945号；第4,970,145号；第4,975,647号；第4,999,582号；第4,999,632号；第5,108,564号；第5,128,015号；第5,243,516号；第5,269,891号；第5,288,636号；第5,312,762号；第5,352,351号；第5,385,846号；第5,395,504号；第5,469,846号；第5,508,171号；第5,508,203号；第5,509,410号；ドイツ国特許第3,228,542号；ヨーロッパ特許第206,218号；第230,472号；第241,309号；第255,291号；第471,986号；日本国特許出願公開第63-128,252号；第63-111,453号などがある。

### 【0003】

また、その方法および装置についても、Talbot 他、"A New Microchemical Approach to Amperometric Analysis" Microchemical Journal, Vol.37,pp.5-12(1988)；Morris 他、"An Electrochemical Capillary Fill Device for the Analysis of Glucose Incorporating Glucose Oxidase and Ruthenium(III)Hexamine as Mediator, Electroanalysis", Vol.4,pp.1-9(1992)；Cass他、"Ferrocene-Mediated Enzyme Electrode for Amperometric Determination of Glucose" Anal.Chem.,Vol.56,pp.667-671(1984)；Zhao,"Contributions of Suspending Medium to Electrorical Impedance of Blood", Biochimica et Biophysica Acta,Vol.1201,pp.179-185(1994)；Zhao,"Electrorical Impedance and Haematocrit of Human Blood with Various Anticoagulants", PPhysiol Meas.,Vol.14,pp.299-307(1993)；Muller他、"Influence of Hematocrit and Platelet Count on Impedance and Reactivity of Whole Blood for Electrical Aggregometry", Journal of Pharmacological and Toxicological Methods,Vol.34,pp.17-22(1995)；Preidel他、"In Vitro Measurements with Electrocatalytic Glucose Sensor in Blood", Biomed.Biochim.Acta,Vol.48,pp.897-903(1989)；Preidel他、"Glucose Measurements by Electrocatalytic Sensor in the Extracorporeal Blood Circulation of a Sheep", Sensors and Actuators B,Vol.2,pp.257-263(1990)；Saeger他、"Influence of Urea on the Glucose Measurement by Electrocatalytic

Sensor in the Extracorporeal Blood Circulation of a Sheep", Biomed.Biochim.Acta, Vol.50, pp.885-891(1991); Kasapbasioglu 他、"An Impedance Based Ultra-Thin Platinum Island Film Glucose Sensor", Sensors and Actuators B, Vol.13-14, pp.749-751(1993); Beyer他、"Development and Application of a New Enzyme Sensor Type Based on the EIS-Capacitance Structure for Bioprocess Control", Biosensors& Bioelectronics, Vol.9, pp.17-21(1994); Mohri他、"Characteristic Response of Electrochemical Nonlinearity to Taste Compounds with a Gold Electrode Modified with 4-Aminobenzenethiol", Bull.Chem.Soc.Jpn., Vol.66, pp.1328-1332(1993); Cardosi他、"The Realization of Electron Transfer from Biological Molecules to Electrodes", Biosensors Fundamentals and Applications, chapt.15(Turner他、eds., Oxford University Press, 1987); Mell 他、"Amperometric Response Enhancement of the Immobilized Glucose Oxidase Enzyme Electrode", Analytical Chemistry, Vol.48, pp.1597-1601(1976, 9月); Mell他、"A Model for the Amperometric Enzyme Electrode Obtained Through Digital Simulation and Applied to the Immobilized Glucose Oxidase System", Analytical Chemistry, Vol.47, pp.299-307(1975, 2月); Myland他、"Membrane-Covered Oxygen Sensors: An Exact Treatment of the Switch-on Transient", Journal of the Electrochemical Society, Vol.131, pp.1815-1823(1984, 8月); Bradley他、"Kinetic Analysis of Enzyme Electrode Response", Anal.Chem., Vol.56, pp.664-667(1984); Koichi, "Measurements of Current-Potential Curves, 6, Cottrell Equation and its Analogs. What Can We Know from Chronoamperometry?", Denki Kagaku oyobi Kogyo Butsuri Kagaku, Vol.54, no.6, pp.471-5(1986); William他、"Electrochemical-Enzymatic Analysis of Blood Glucose and Lactate", Analytical Chemistry, Vol.42, no.1, pp.118-121(1970, 1月); および Gebhardt 他、"Electrocatalytic Glucose Sensor", Siemens Forsch.-u.Entwickl.-Ber.Bd., Vol.12, pp.91-95(1983) などがある。このリストは関連する従来の技術を完全に網羅することを意図したものでなく、また、上掲した文献よりも本発明に近い文献が存在しないことを示すためでもない。また、そのようなことを推定すべきでない。

## 【0004】

## (発明の開示)

本発明の一態様によれば、生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置は、流体サンプルを収容するためのセルを有する。このセルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、この反応を評価するための第1および第2の端子を備えている。この装置はさらに、セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を有している。このセルの第1および第2の端子を器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、この器具を用いて反応を評価することができる。この器具は、その第1および第2の端子に第1の信号を供給するためのアセスメントコントローラを備え、この第1の信号へのセルの応答により第1の応答を測定し、この第1の応答に基づいて生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度の測定を続けるか否か判断する。

## 【0005】

本発明の他の態様によれば、生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置は、流体サンプルを収容するためのセルを有する。このセルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、この反応を評価するための第1および第2の端子を備えている。この装置はさらに、このセルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を有している。このセルの第1および第2の端子を器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、この器具を用いて反応を評価することができる。この器具は、第1および第2の端子間に第1の信号を供給するためのアセスメントコントローラを備え、この第1の信号へのセルの応答により第1の補正値を測定し、医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、この補正値を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る。

## 【0006】

本発明の他の態様によれば、生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置は、流体サンプルを収容するためのセルを有する。このセルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、この反応を評価するための第1および



第2の端子を備えている。この装置はさらに、このセルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を有している。このセルの第1および第2の端子を器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、この器具を用いて反応を評価することができる。この器具は、第1および第2の端子に第1の信号を供給するためのアセスメントコントローラを備え、この第1の信号に応答してセル中のサンプルの種類を同定し、サンプルの種類を示す。

#### 【0007】

本発明のさらに他の態様によれば、生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法は、流体サンプルを収容するためのセルを設け、このセルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、この反応を評価するための第1および第2の端子を備えるステップを含む。この方法はさらに、このセルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップを含む。このセルの第1および第2の端子を器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、この器具を用いて反応を評価することができる。この方法はさらに、この器具にアセスメントコントローラを設け、このアセスメントコントローラを用いて器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給し、このアセスメントコントローラにより第1の信号に対するセルの第1の応答を測定し、さらにこの第1の応答に基づいて、このアセスメントコントローラを介して生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度の測定を続けるか否か判断する。

#### 【0008】

本発明のさらに他の態様によれば、生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法は、流体サンプルを収容するためのセルを設け、このセルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、この反応を評価するための第1および第2の端子を備えるステップを含む。この方法はさらに、このセルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップを含む。このセルの第1および第2の端子を器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、この器具を用いて反応を評価することがで

きる。この方法はさらに、この器具にアセスメントコントローラを備え、このアセスメントコントローラを用いて器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給し、さらにこの第1の信号へのセルの応答により第1の補正値を測定し、医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、この補正値を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る

#### 【0009】

本発明のさらに他の態様によれば、生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法は、流体サンプルを収容するためのセルを設け、このセルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、この反応を評価するための第1および第2の端子を備えるステップを含む。この方法はさらに、このセルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップを含む。このセルの第1および第2の端子を器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、この器具を用いて反応を評価することができる。この方法はさらに、この器具にアセスメントコントローラを備え、このアセスメントコントローラを用いて器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給し、この第1の信号に応答してセル中のサンプルの種類を同定し、サンプルの種類を示す。

#### 【0010】

例えば、第1の信号はA C成分を有する信号を含む。また、第1の信号はA C信号を含む。

さらに、補正値を測定するための方法および装置、サンプルの種類を同定するための方法および装置、生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度の測定を続けるか否かについて判断するための方法および装置は、セルの端子間のインピーダンスを測定するためのステップおよび装置を含む。

#### 【0011】

(実施例の詳細な説明)

使い捨て式の電流計セル（以下、バイオセンサと呼ぶこともある）のような装置を用いた器具が知られており、この電流計セルは、例えばグルコースなどの生物学的に有意な成分をある相当濃度含む生物学的流体、血液または、尿で処理さ

れたときに特徴的なインピーダンスを示す。このような測定装置は生物学的流体の温度変化に影響を受けやすく、さらに、生物学的流体中の他の成分（以下、インターフェアレント(interferrent)）と呼ぶことがある）の存在により干渉されやすいということが知られている。多くの場合、これらの誤差の原因となるものは測定する成分の濃度と同程度の大きさでバイオセンサの出力に影響を及ぼす。従って、これらの誤差の原因となるものの存在下では、求めようとする成分の濃度のみを測定するバイオセンサをつくることは不可能と思われる。

#### 【0012】

この現象の例として、米国特許第5, 243, 516号；第5, 288, 636号；第5, 352, 351号；第5, 385, 846号；および第5, 508, 171号に記載されているバイオセンサにおける全血のグルコース濃度を測定する際のヘマトクリット干渉をあげることができる。全血のすべてが赤血球を含み、さらに、バイオセンサ検査を受けたいと望む個人間で、ヘマトクリットがかなり広い範囲にわたり変化する可能性があるから、ヘマトクリット補償グルコースバイオセンサの有用性は明らかである。

#### 【0013】

同じように問題なのは、生物学的流体の量に対する市販の多くのバイオセンサの感度である。例えば全血のグルコース濃度の場合、多くのバイオセンサはグルコース濃度の測定のために用いられた血液量に対し感度が良い。現在、この検査の多くは自分自身のグルコース濃度を調べるために患者自身がバイオセンサを使用して行っているため、バイオセンサで検査する血液サンプルの量は相当の確実性をもって予測することは不可能である。バイオセンサ自体を注意深く設計すれば、例えば流体が全く適用されていないバイオセンサ、実質的に少量の流体が適用されているバイオセンサ、実質的に多量の流体が適用されているバイオセンサの誤差をある程度なくすることはできるが、適用量の変動の全範囲を考慮することは事実上不可能である。

#### 【0014】

適切に設計されたバイオセンサのACインピーダンスの実数成分、虚数成分、または、両者の測定により、サンプルの温度およびある種の物理的、化学的イン



ターフェアレントを正しく判断できることが分かった。米国特許第5, 243, 516号；第5, 288, 636号；第5, 352, 351号；第5, 385, 846号；第5, 508, 171号；第5, 437, 999号およびUS SN 08/985, 840（1997年12月5日に出願され、同じ譲受人に譲渡された）に記載されている一般的なバイオセンサにおいて、そのような物理的インターフェアレントとして、例えばヘマトクリット、また化学的インターフェアレントとして、例えばビリルビン、尿酸および酸素が含まれる。さらに、適切に設計されたバイオセンサのACインピーダンスの実数成分、虚数成分、または両者の測定により、バイオセンサで検査されるサンプルの量およびサンプルの種類、つまりサンプルが血液か、他の流体か、あるいは器具の較正または、故障の原因究明に使用される対照サンプルか否かを正しく判断できることが分かった。サンプルの温度、物理的、化学的インターフェアレントの濃度、サンプルの種類およびサンプル量を、適正に選択したAC周波数で確認し、サンプルの温度、インターフェアレントの濃度、サンプル量、サンプルの種類の相違による影響の測定を正しく識別することができ、それによりインターフェアレントの影響の測定精度を向上させ、グルコース濃度を後で正しく補正することができることが分かった。さらに、補正されたグルコース濃度の許容範囲内の値が得られる時間を著しく短縮することができることが分かった。適切に設計されたバイオセンサは、グルコース濃度の測定を危うくすることなく、例えば数十ミリボルトの範囲のピーク振幅のAC信号を用いたACインピーダンスの測定に耐え得るものでなければならず、その場合、測定はACインピーダンス測定の前後あるいは同時に実行される。

#### 【0015】

例としてだけあげるなら、本発明者等は米国特許第5, 243, 516号；第5, 288, 636号；第5, 352, 351号；第5, 385, 846号；第5, 508, 171号；第5, 437, 999号およびUS SN 08/985, 840に記載されたバイオセンサにおいて、約0.1 Hzないし10 KHz程度の範囲で約40 mV rms以下の低いAC信号を用いて、DCオフセットなしで、サンプル温度、ヘマトクリット、ビリルビン、尿酸濃度および酸素濃度を補償

することができ、バイオセンサで測定されるサンプルの種類を同定することができる、グルコース濃度の検査のための適正血液サンプル量を測定することができることが分かった。さらに、例えば約1300Hzで、ヘマトクリットおよびグルコース濃度の双方はACインピーダンスに対する影響が実際比較的少ないが、サンプル量およびサンプルの種類の違いがACインピーダンスに対し比較的大きく、かつ、かなり容易に認められるほどの影響を及ぼすことが確認された。これにより、バイオセンサが測定するサンプル量の適正值ならびにサンプルの種類を同定する理想的な方法が与えられる。もしこのサンプルが血液と判定され、サンプル量がヘマトクリット、グルコース濃度などについての有意な検査には不適正であると判定された場合は、テストは中断され、ユーザはテストの中断が知らされる。

#### 【0016】

サンプルの温度およびヘマトクリットの相乗効果を、約2KHzないし10KHzの範囲の周波数を用いて他の物理的、化学的インターフェアレントからかなり効果的に識別し得ることが確認された。従って、例えば、いったん検査するサンプル量の適正值が分かっているならば、バイオセンサに2KHzの信号を供給し、バイオセンサ／サンプルシステムのインピーダンスの実数および虚数成分を測定することができる。この測定されたインピーダンスは、とりわけバイオセンサおよび器具の特性により支配される実験的に求められたスケーリングファクタにより調整され、グルコース濃度と組合わせて、サンプル温度およびヘマトクリットの相乗効果について補償されたグルコース濃度を得ることができる。

#### 【0017】

これらの測定は、血液サンプルのグルコース濃度の電流計による測定の前になされる。必要に応じて、DCオフセットを回避し、グルコース濃度の電流計による測定への影響の可能性を軽減させてもよい。これは後に実施例で説明するように行われる。同様の手法がグルコース濃度の電流計による測定の前に実施例で説明するように行われ、グルコース濃度の測定とともに、ビリルビン、尿酸濃度および酸素のような他のインターフェアレントの濃度が測定される。これらはお互いへの影響および他の物理的、化学的インターフェアレントへの影響が互いに除

外される周波数で行われる。例えば、電流計セルの化学装置において、ビリルビンと尿酸とが互いに化学的インターフェアレントであるとする、ビリルビン濃度測定について周波数、または周波数の範囲が選択され、この周波数または、周波数の範囲はサンプル中の尿酸および他の物理的、化学的インターフェアレントの濃度により影響を受けない。同様に、サンプル中のビリルビンおよび他の物理的、化学的インターフェアレントの濃度により影響を受けない尿酸濃度測定についても周波数を選択しなければならない。しかしながら、いずれの場合も、より正確なグルコース濃度測定を行うためには、測定したインピーダンスは直接に、または表示したり、将来のために器具のメモリに記憶させることができる濃度測定により、グルコース濃度へ適用するために補正係数に変換される。

#### 【0018】

この方法および装置は、米国特許第5, 243, 516号；第5, 288, 636号；第5, 352, 351号；第5, 385, 846号；第5, 508, 171号；第5, 437, 999号およびUS N 08/985, 840に記載されている電流計センサの等価回路を参照することで最も良く理解されるものと思われる。そこで、この等価回路を図1に示す。図1において、抵抗20は電流計セルの非補償抵抗を示し、コンデンサ22は電位が印加されたセル上の電荷の二重層に起因するキャパシタンスを示し、抵抗24はセルの薬品の電荷移動抵抗を示し、抵抗26およびコンデンサ28はいわゆるヴァルブルグインピーダンスを示す。電流計センサの他のひとまりの電気パラメータモデルは図1に示すモデルと異なるかも知れないが、これらのモデルの同様の分析を行うことでここで得たものと同様の結論を得ることができよう。すなわち、セルの、またはバイオセンサのインピーダンスの実数、または虚数成分の測定により、インターフェアレントの濃度、サンプル量およびサンプルの種類の相違による流体サンプルの生物学的に有意な成分の濃度に対する影響を妥当な精度で定量的に測定する技術が提供される。これらの結論は、器具およびセルの設計者にとって、バイオセンサで使用するサンプルの適正量の測定、サンプルの種類の測定、およびインターフェアレントの濃度に対するサンプル中の生物学的に有意な成分の表示濃度の補正について有用な技術が提供されることになり、従って、生物学的に有意な成分の表



示濃度に対するインターフェアレントの濃度を軽減させることができ、生物学的に有意な成分の濃度についてのより正確な情報が得られることになる。

#### 【0019】

図1に示す等価回路のインピーダンスの実数、または虚数成分の大きさを分析する血液サンプルの研究の結果、約1 KHzないし10 KHzの範囲において、サンプルのグルコース濃度によるインピーダンスの虚数成分の変化は極めて小さく、サンプルの温度およびヘマトクリットの組合せに対するインピーダンスの大きさの変化は十分に大きい。それにより、サンプルを最初にこの周波数範囲の弱いAC信号で測定し、インピーダンスの大きさを測定し、サンプル温度／ヘマトリックス補正係数を、例えば米国特許第5, 243, 516号；第5, 288, 636号；第5, 352, 351号；第5, 385, 846号；第5, 508, 171号；第5, 437, 999号およびUS SN 08／985, 840に記載されている電流計技術により測定された表示グルコース濃度と組み合わせることが可能となり、その結果、サンプル温度およびヘマトクリットの相乗効果について補正されたグルコース濃度を得ることができる。同様の技術を用いてサンプル量およびサンプルの種類を測定することができる。しかし、サンプル量を測定することは通常、検査の残りについて検査を続けるか中止するか判断をしなければならないことになる。サンプルの種類の同定は、例えばインターフェアレント補正係数の測定を含むグルコース濃度を測定するサブルーチン、あるいは後のグルコース濃度測定のために器具をセットアップするのに用いられる診断サブルーチンを実行する。

#### 【0020】

図2を参照すると、米国特許第5, 243, 516号；第5, 288, 636号；第5, 352, 351号；第5, 385, 846号および第5, 508, 171号に記載されている一般的なストリップコネクタ30は、これらの特許に記載されている使い捨て式の電流計センサセルまたは、バイオセンサ31と器具32とを接触させるものである。この器具32のグルコース濃度表示機能はほぼこれらの特許に記載された通りのものである。しかし、追加機能、すなわち、血液サンプル量についてのグルコース濃度および検査中の血液サンプルの温度および

ヘマトクリットの相乗効果の補正が本発明による器具32において実行される。8ビットアナログーデジタル(A/D)コンバータおよびデジタルーアナログ(D/A)コンバータによりこの器具32を用いて約0.5%以下の精度を達成し得ることが確認された。コネクタ34の第1端子34-1は10KΩの抵抗を介してスイッチ36の端子36-1に、スイッチ36の端子36-2は差動増幅器38の反転または、マイナス入力端子に、増幅器38の出力端子はスイッチ36の端子36-3にそれぞれ接続されている。スイッチ36の端子36-4はコネクタ34の端子34-2に接続されている。バイオセンサ31のDC励起電圧は増幅器38の出力により設定される。バイオセンサ31のDC励起電圧を正確に設定するため、端子34-1から増幅器38の入力端子へフィードバックされる。また、端子34-1および34-2は励起電圧の精度を向上させるためバイオセンサ31上の共通電極と接触させる。

#### 【0021】

コネクタ34の端子34-3は差動増幅器42の入力端子に、増幅器42の出力端子は7.5KΩの抵抗44を介してその入力端子に、増幅器42の非反転、またはプラス入力端子は回路電源供給部の共通電極に、増幅器42の出力端子は13ビットA/Dコンバータ46の入力端子にそれぞれ接続されている。A/Dコンバータ46の出力ポートはプロセッサ48の入力ポートに接続され、このプロセッサ48は米国特許第5,243,516号；第5,288,636号；第5,352,351号；第5,385,846号および第5,508,171号に記載されているようなグルコース濃度測定を行う補助機能を有する。プロセッサ48の出力ポートは8ビットD/Aコンバータ50の入力ポートに、D/Aコンバータ50の出力端子は増幅器38のプラス入力端子に接続されている。これらの構成要素38、42、46、48および50の機能は必ずしも必要としないが、特定用途向け集積回路(ASIC)52に実現されている。器具32の残りのヘマトクリット補償およびサンプル量測定機能はNECマイクロプロセッサD78054(54として示す)に実現されており、これは入力A/Dおよび出力D/A変換機能56および58を有する。図2において、入力A/Dおよび出力D/A変換機能56および58は説明の便宜上、マイクロプロセッサ54と別に

示している。スイッチ36の端子36-4はA/Dコンバータ56の入力端子に接続されている。増幅器42の出力端子はA/Dコンバータ56の入力端子に、D/Aコンバータ58の出力端子は、本例ではAC励起電圧のため、直列に接続された $0.1\mu\text{F}$ のコンデンサおよび $400\text{K}\Omega$ の抵抗を介してスイッチ36の端子36-1に接続されている。ここで、AC励起信号は増幅器38により供給されるDC励起電圧と加算される。

#### 【0022】

端子36-1、36-2、および36-3に接続されたバイオセンサセル31のACインピーダンスの実数および虚数成分は、所望の周波数、例えば1300Hz、または10KHzでコネクタ34の励起端子34-2により計算される。ここで、測定すべきパラメータは、それがサンプルの種類、または量が異なり、あるいはヘマトクリットであったとしても、また、求めようとするものがこのようにして測定がなされる他のパラメータであっても、大きさと位相が大きく変化し、セル31の血液の他の成分の濃度から適宜遮断、つまり干渉されないようにする。

#### 【0023】

AC励起および応答電圧からのセル31のACインピーダンスの実数および虚数成分の計算は以下のようにして行われる。8ビット励起サンプルはN値E(0)、E(1)、E(2)、---E(N-1)である。これらの数値はA/Dコンバータ56の励起電圧をサンプリングすることにより得られる。8ビット応答サンプルはN値V(0)、V(1)、---V(N-1)である。これらの数値はA/Dコンバータ56によりA/D変換されたものであり、マイクロプロセッサ54のに戻される。コネクタ34の端子34-2は共通端子であり、これに対し、上記の値が参照される。スケーリングファクターKが必要になるのは励起電圧および測定に関与する利得係数が互いに異なるからである。励起周波数はFHzで、サンプリング速度はMFである。ここでMは例えば5以上の値である。サンプル相互間の時間は従って $1/M\text{F}$ 秒である。サインおよびコサイン値の列S(n)およびC(n)が以下の関係式により計算され、マイクロプロセッサ54のプログラムメモリに格納される。

【0024】

【数1】

$$S(n) = \sin(2\pi F(n/MF)), n=0 \text{ to } (N-1)$$

$$C(n)=\cos(2\pi F(n/MF)), n=0 \text{ to } (N-1).$$

【0025】

励起電圧の実数および虚数成分は以下の式で計算される。

【0026】

【数2】

$$Ere = \sum_{n=0}^{N-1} S(n)E(n)$$

【0027】

応答電圧の実数および虚数成分は以下の式で計算される。

【0028】

【数3】



$$E_{im} = \sum_{n=0}^{N-1} C(n)E(n)$$

$$V_{re} = \sum_{n=0}^{N-1} S(n)V(n)$$

$$V_{im} = \sum_{n=0}^{N-1} C(n)V(n)$$

【0029】

励起電圧および応答電圧の大きさは以下の式で計算される。

【0030】

【数4】

$$E = (E_{re}^2 + E_{im}^2)^{1/2},$$

$$V = (V_{re}^2 + V_{im}^2)^{1/2}.$$

【0031】

ストリップインピーダンスの大きさは以下の式で計算される。

【0032】

【数5】

$$|Z| = KE/V.$$

【0033】

ストリップインピーダンスの位相は以下の式で計算される。

【0034】

【数6】

$$\arctan \left( \frac{V_{im}}{V_{re}} \right) - \arctan \left( \frac{E_{im}}{E_{re}} \right) = \angle Z$$

【0035】

図2に示す器具32を用いた実際のグルコース濃度は以下のようにして測定される。血液サンプルがバイオセンサ31に入れられる。この器具32の電子部材がバイオセンサ31上の液滴の充填を検知すると、直ちに、例えば1300Hzの周波数のAC信号がコネクタ34の端子31-2および34-2に供給され、その電流が間接的にマイクロプロセッサ54によりサンプリングされる。すなわち、このサンプリングにより励起電圧および応答電圧を測定し、スケーリングファクタを用いて電流を求める。次いで、インピーダンスの大きさおよび位相角が計算される。これらの値を用い、マイクロプロセッサ54のプログラムメモリ中のルックアップテーブルを参照してサンプルの種類が確認され、それが血液の場合、グルコース濃度測定段階で検査を続けるのに十分な血液サンプル量があるか否かが確かめられる。もし、十分でない場合、検査は中止され、その結果が器具32のディスプレイに表示される。もし、グルコース濃度測定を継続するのに十分な量であれば、AC信号が他の周波数、例えば10KHzでコネクタ34の端子31-2および34-2に供給され、得られた電流がマイクロプロセッサ54によりサンプリングされる。そしてインピーダンスと位相角がこの第2の周波数で再計算される。次いで、マイクロプロセッサ54のプログラムメモリ中の第2のルックアップテーブルを参照して表示グルコース対実際のグルコース補正係数が求められる。この補正係数は第1の表示グルコース濃度より低い表示グルコース濃度について一定、例えばゼロであってもよいし、第1の表示グルコース濃度より高い表示グルコース濃度について可変であってもよい。いずれにしても、補正值が格納され、表示グルコース濃度の測定が、例えば米国特許第5,243,516号；第5,288,636号；第5,352,351号；第5,385,846号および第5,508,171号に記載されているように行われる。いっ

たん、この表示グルコース濃度が得られると、補正值が読み出され、この表示グルコース濃度に適用されて実際のグルコース濃度を得て、その結果が器具32のディスプレイに表示され、および／または、器具32のメモリに格納される。

#### 【0036】

本発明の他の実施例を図3に部分ブロック図、部分概略図として示す。この器具132は図2のストリップコネクタ30と同型のストリップコネクタ130を具備している。このストリップコネクタ130はバイオセンサ31と接触するようになっている。コネクタ134の第1端子134-1は10KΩの抵抗を介してスイッチ136の端子136-1に、スイッチ136の端子136-2は差動増幅器138のマイナス入力端子に、増幅器138の出力端子はスイッチ136の端子136-3に、スイッチ136の端子136-4はコネクタ134の端子134-2にそれぞれ接続されている。バイオセンサ131全体のDC励起電圧は増幅器138の出力により設定される。バイオセンサ31のDC励起電圧を正確に設定するため、端子134-1から増幅器138のマイナス入力端子へフィードバックされる。端子134-1および134-2は励起電圧の精度を向上させるためバイオセンサ31上の共通電極と接触している。コネクタ134の端子14-3は差動増幅器142のマイナス入力端子に、増幅器142の出力端子は7.5KΩの抵抗144を介してその入力端子に、増幅器142のプラス入力端子は回路電源供給部の共通電極に、増幅器142の出力端子は13ビットA/Dコンバータ146の入力端子にそれぞれ接続されている。A/Dコンバータ146の出力ポートはプロセッサ148の入力ポートに接続され、このプロセッサ148は米国特許第5,243,516号；第5,288,636号；第5,352,351号；第5,385,846号および第5,508,171号に記載されているようなグルコース濃度測定を行う補助機能を有する。このプロセッサ148の出力ポートは8ビットD/Aコンバータ150の入力ポートに、このD/Aコンバータ150の出力端子は増幅器138のプラス入力端子に接続されている。これらの手段138、142、146、148および150の機能は必ずしも必要としないが、ASIC52に実現されている。

#### 【0037】

端子136-1、136-2および136-3に接続されたバイオセンサセル31のACインピーダンスの実数および虚数成分は、パラメータの一部、または全体にわたって、低AC電源150を適切な範囲の周波数、例えば0.1ないし100Hz、または10Hzないし10KHzの範囲を掃引するようにして、適切な周波数でコネクタ134の励起端子134-2および134-3間に励起電圧を印可することにより計算される。ここで、測定するパラメータは、それがサンプルの種類、または量が異なり、あるいは、サンプルの温度／ヘマトクリット、サンプル中の酸素濃度であったとしても、また、パラメータがこのようにして測定がなされる他のものであっても、大きさと位相が大きく変化し、セル131の血液の他の成分の濃度から適宜遮断、つまり干渉されないようにする。

#### 【0038】

図3の例において、低AC励起電圧が加算接合部152で、インターフェアレントの濃度の測定に役立つ場合に利用される任意のDCオフセット156と加算される。この例において、AC電圧およびDCオフセットの双方ともマイクロプロセッサ158の制御下で生じる。なお、このマイクロプロセッサ158は計器132の機能を果たすものと同一のものであってもよいし、別のマイクロプロセッサであってもよい。このマイクロプロセッサ158一般にインターフェアレントの濃度に応じて、AC電源150を掃引し、DCオフセットを調整するようにプログラムされている。このようにして、各インターフェアレントの濃度を特定のインターフェアレントの濃度から識別する最適な周波数範囲およびDCオフセットで容易に確認することができる。もし、マイクロプロセッサ158をこの掃引およびオフセットの制御のために使用するならば、加算接合部152からマイクロプロセッサ158まで別の外部接続160を必要としなくなるであろう。マイクロプロセッサ158がセル31の周波数応答を測定するようにしているので、周波数応答が測定される際に、所定の周波数応答に関連する周波数をマイクロプロセッサ158のメモリに格納することができる。しかし、周波数応答の測定において他の装置が用いられる場合、マイクロプロセッサ158へ電源150の出力周波数並びにDCオフセット156のレベルをフィードバックする必要がある。いずれにしても、加算接合部152およびフィードバックパス160のセル



31からの分離がオペアンプ164により成される。この増幅器164の入力は加算接合部152に接続し、その出力は適切な値が設定された抵抗を介して増幅器138のフィードバックパスに接合してセル31を動作させるようになっている。同様に、マイクロプロセッサ158の周波数応答／測定入力部からのセル31の分離が増幅器142の出力に接続されたオペアンプ166により成される。セル31の周波数応答の測定は公知の方法、例えば高速フーリエ変換（FFT）、または他の公知のマイクロプロセッサ158に実装された周波数応答測定回路で行うことができる。次いでセル31の周波数応答特性が、濃度が測定された特定のインターフェアレントが格納されている周波数応答特性と比較され、インターフェアレントの濃度が測定され、表示されたグルコース濃度についての関連する補正值が測定され、表示グルコース濃度の補正を後で行うため格納されるか、あるいは表示グルコース濃度と直ちに組合わせて補正されたグルコース濃度を得るのに用いられる。

#### 【0039】

再び、一般に、器具132は異なる最適の非連続な周波数範囲で、また、異なる最適の非連続なAC振幅および異なる最適の非連続なDCオフセットを用いて、セル31の異なる周波数応答が最初に測定され、次に表示グルコース濃度の測定がなされ、さらに、この表示グルコース濃度に対し先に測定された異なるインターフェアレントの測定濃度と関連する補正がなされる。しかし、前述のように、ある状況およびある種のインターフェアレントとの関連で、器具132によりこれらインターフェアレントの濃度測定の前に表示グルコース濃度の測定を最初に行うことが好ましいことがある。

#### 【0040】

本発明の他の実施例を図4に部分ブロック図、部分概略図として示す。この器具232は図2のストリップコネクタ30と同様の型のストリップコネクタ230を備えている。このストリップコネクタ230はバイオセンサ31と接触するようになっている。コネクタ234の第1端子234-1は差動増幅器238のマイナス入力端子に、増幅器238の出力端子はコネクタ234の端子234-2に接続されている。バイオセンサ31全体のDC励起電圧は増幅器238の出

力により設定される。バイオセンサ31のDC励起電圧を正確に設定するため、端子234-1から増幅器238のマイナス入力端子へフィードバックされる。端子234-1および234-2は励起電圧の精度を向上させるためバイオセンサ31上の共通電極と接触させる。コネクタ234の端子234-3は差動増幅器242のマイナス入力端子に、増幅器242の出力端子は8.25K $\Omega$ の抵抗244を介してその入力端子に、増幅器242のプラス入力端子は1.667V基準電極にそれぞれ接続されている。増幅器242の出力端子は14ビットA/Dコンバータ246の入力端子に接続されている。A/Dコンバータ246の出力ポートはプロセッサ248の入力ポートに接続され、プロセッサ248は米国特許第5,243,516号；第5,288,636号；第5,352,351号；第5,385,846号および第5,508,171号に記載されているようなグルコース濃度測定を行う補助機能を有する。プロセッサ248の出力ポートは13ビットD/Aコンバータ250の入力ポートに接続されている。増幅器238およびD/Aコンバータ250は一体となって一つの回路を形成している。この増幅器238は開路シャットダウンモード用で、図2、3に示す例におけるスイッチ36、136を省略することができ、これにより回路をいくらか簡単にすることができる。それにもかかわらず、この図4に示す回路は図2、3に示す例のものとほとんど同様に動作する。このD/Aコンバータ150の出力端子は増幅器138のプラス入力端子に接続されている。これら構成要素238、242、246、248および250の機能は必ずしも必要としないが、ASIC52に実現されている。D/Aコンバータ250およびA/Dコンバータ246の精度および解像度によりACおよびDCストリップ電流測定が可能となり、結果的に回路を簡単にすることができる。

#### 【0041】

特定のセルの物理的、化学的特性はセルの電気的特性を大きく左右する。従って、そのような物理的、化学的特性は各インターフェレントに対するセルの応答、異なるサンプルの種類に対するセルの応答、および異なるサンプル量に対するセルの応答をも少なくとも同程度に左右する。例えば、ヘマトクリットの濃度がどの周波数範囲で尿酸または、ビリルビンのものから最適に分離することができ

るかをセルの特定の物理的、化学的特性を参照せずに予測することは不可能である。これらの好適な周波数を測定するのに多少の調査を必要とすると思われるが、いったん、セルの物理的、化学的特性が分かれば、その調査は比較的容易になるであろう。

#### 【0042】

血液のグルコース濃度の補償表示を得るのに必要な時間の短縮は図5-7を参照することにより最も良く理解されるであろう。図5は標準グルコース試験溶液を用い、40秒間の複数回のグルコース濃度測定で得られたグルコース濃度の結果を示すものである。図5に示す検査は、上述のようなインピーダンス測定、温度およびヘマトクリットの相乗効果についての補償なしで行われたもの、つまり従来技術を用いて温度およびヘマトクリット補償を行ったものである。図6は標準グルコース試験溶液を用い、10秒間の複数回のグルコース濃度測定で得られたグルコース濃度の測定結果を示すものである。図6に示す検査は、上述のようなインピーダンス測定、温度およびヘマトクリットの相乗効果についての補償なしで行われたもの、つまり従来技術を用いて温度およびヘマトクリットについて補償を行ったものである。図7は標準グルコース試験溶液を用い、10秒間の複数回のグルコース濃度測定で得られたグルコース濃度の測定結果を示すものである。図7に示す検査は、上述のようなインピーダンス測定、温度およびヘマトクリットの相乗効果についての補償を行ったものである。これらの図の比較から明らかのように、上述のようなインピーダンス測定および補償方法を用いることにより、これらの試験溶液において同様のグルコース濃度測定を得るのに要する時間を1/4に短縮させることができる。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図1】

本発明の理解に有用な回路の概略図。

##### 【図2】

本発明により構成された器具の部分ブロック／部分概略図。

##### 【図3】

本発明により構成された器具の部分ブロック／部分概略図。

## 【図4】

本発明により構成された器具の部分ブロック／部分概略図。

## 【図5】

標準グルコース試験溶液を用い、それぞれ40秒間のグルコース濃度測定で得られたグルコース濃度の測定結果を示す図。

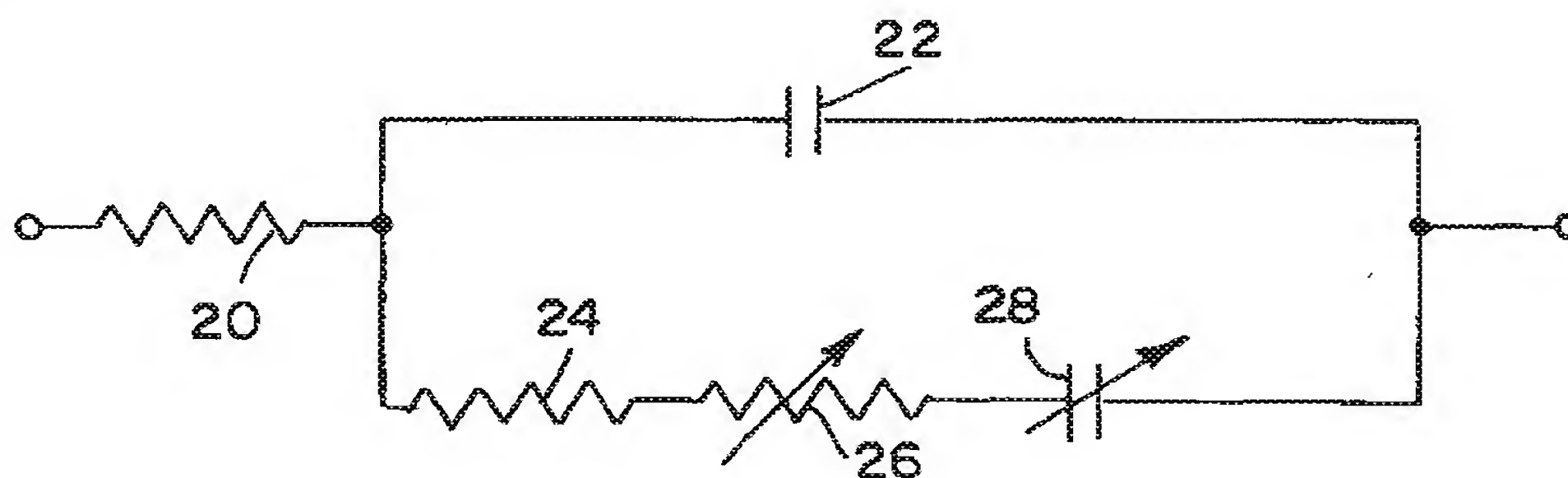
## 【図6】

標準グルコース試験溶液を用い、それぞれ10秒間のグルコース濃度測定で得られたグルコース濃度の測定結果を示す図。

## 【図7】

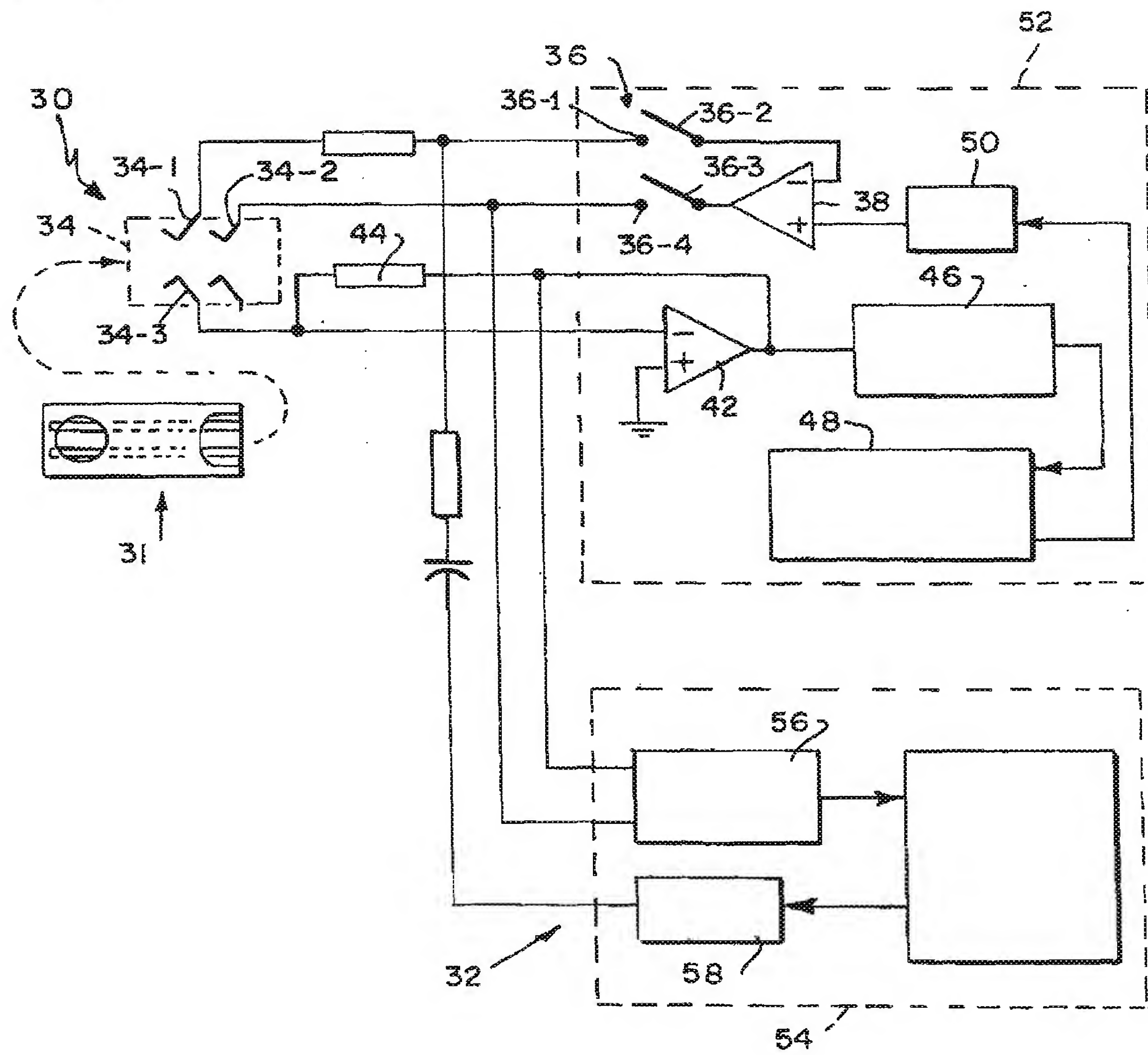
標準グルコース試験溶液を用い、それぞれ10秒間のグルコース濃度測定で得られたグルコース濃度の測定結果を示す図。

## 【図1】

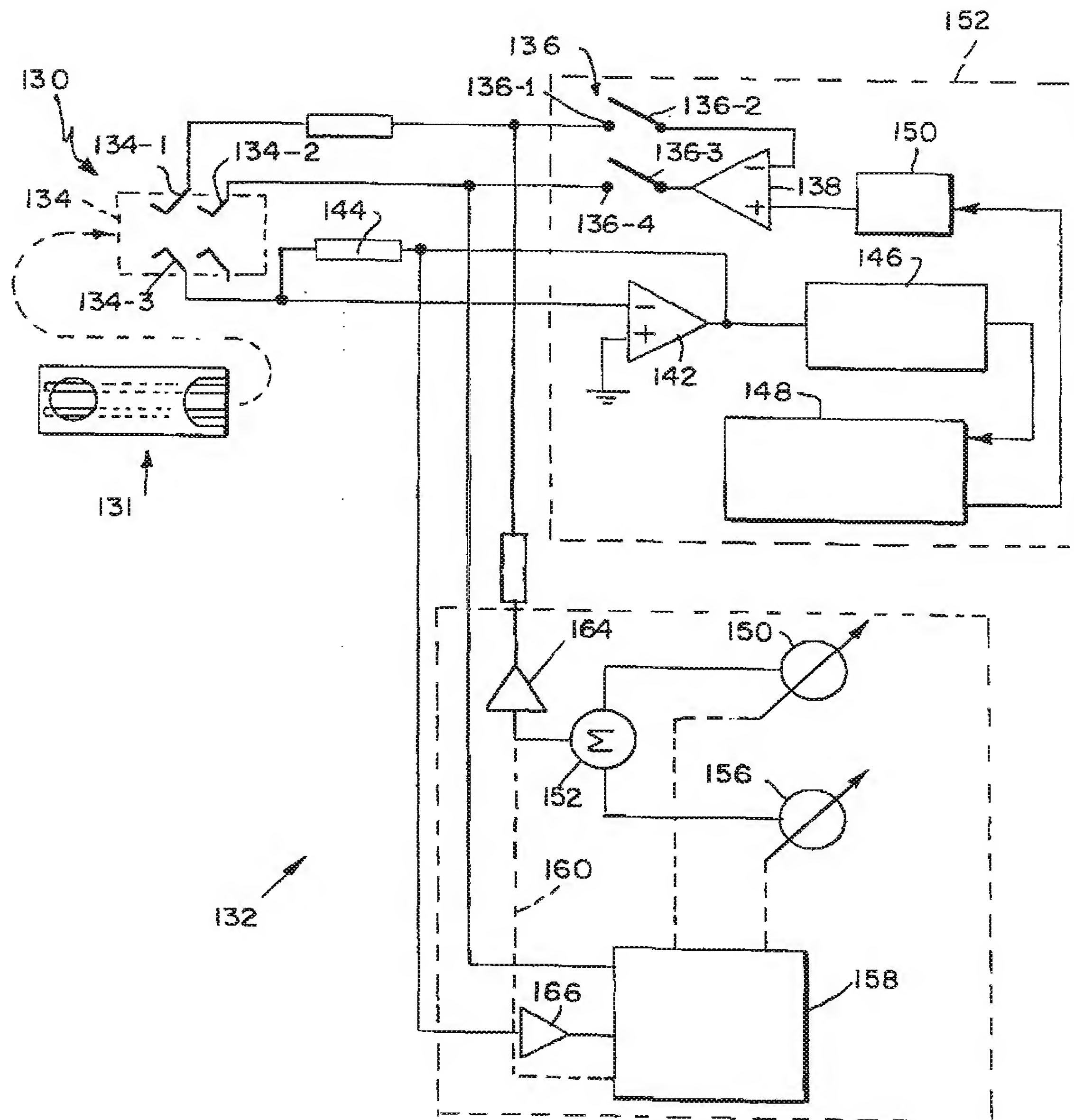




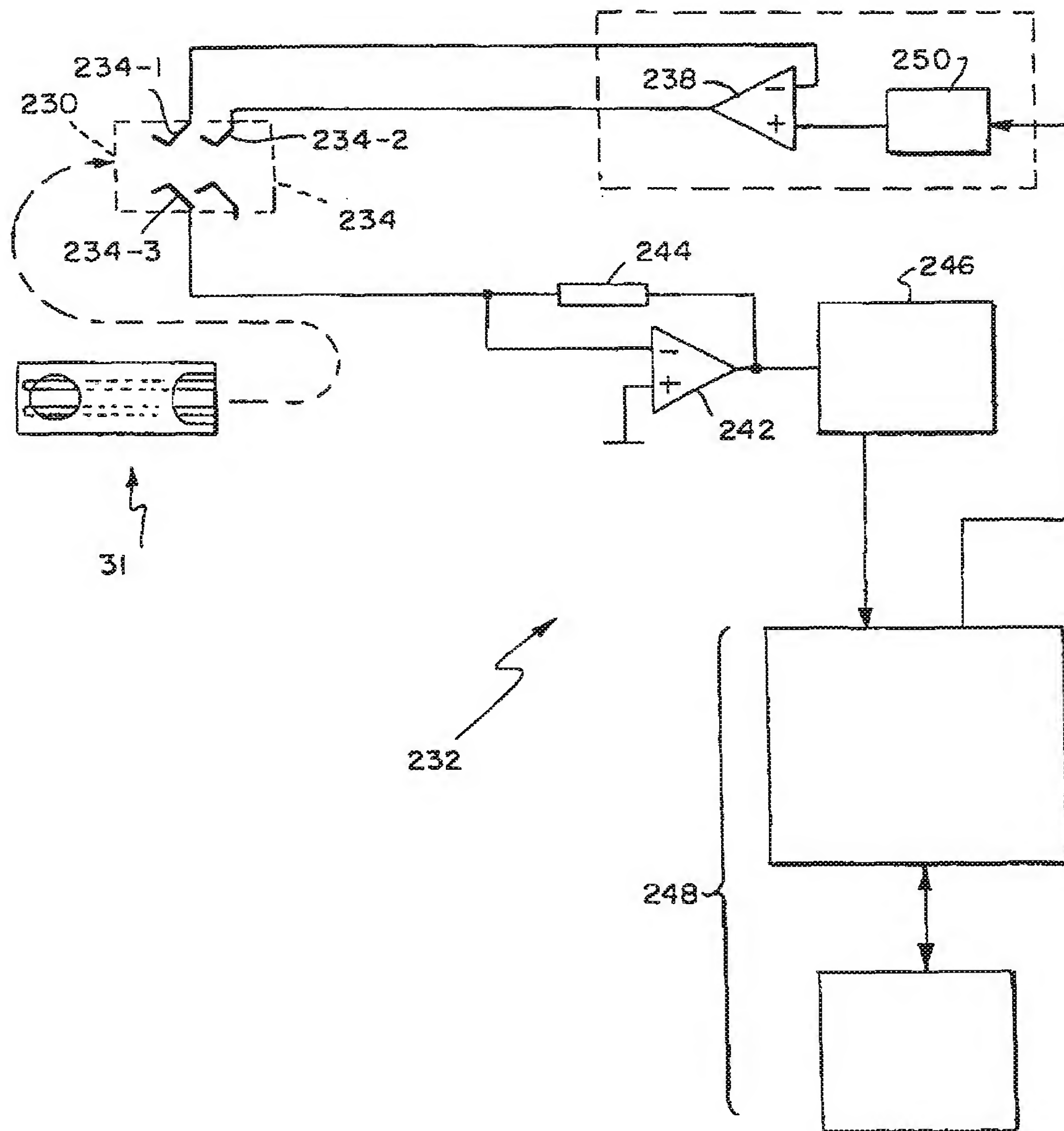
【図2】



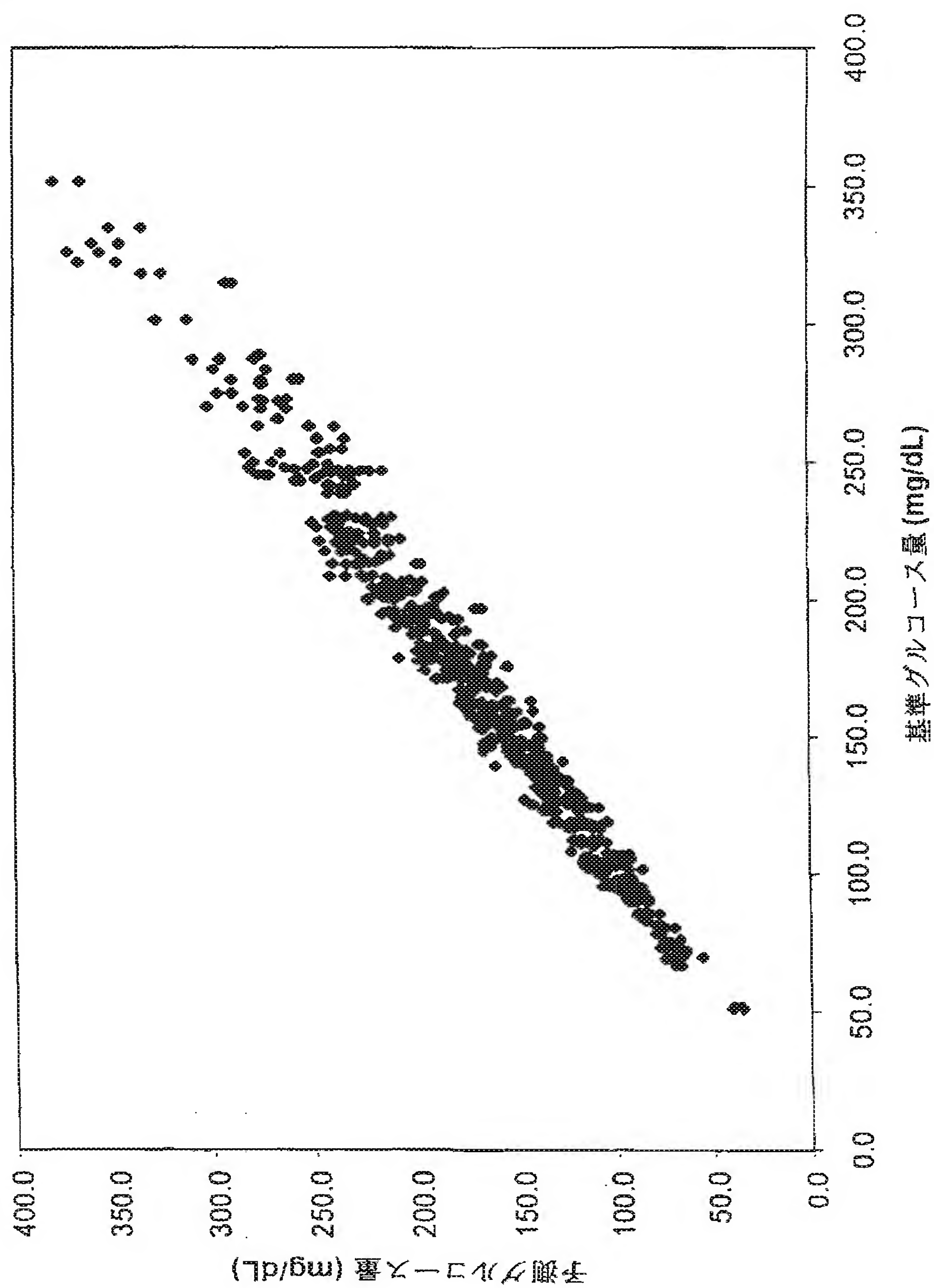
【図3】



【図4】

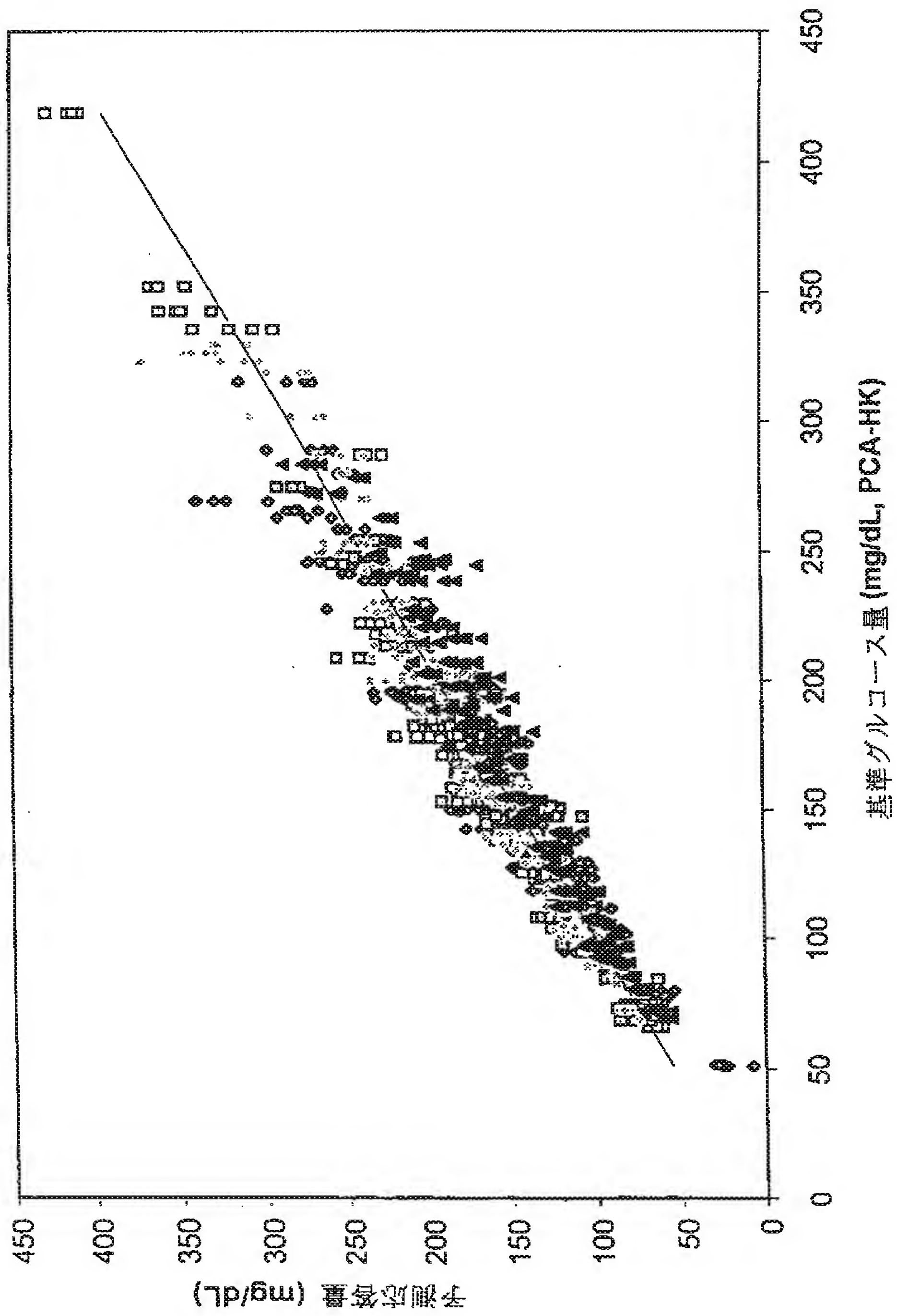


【図5】

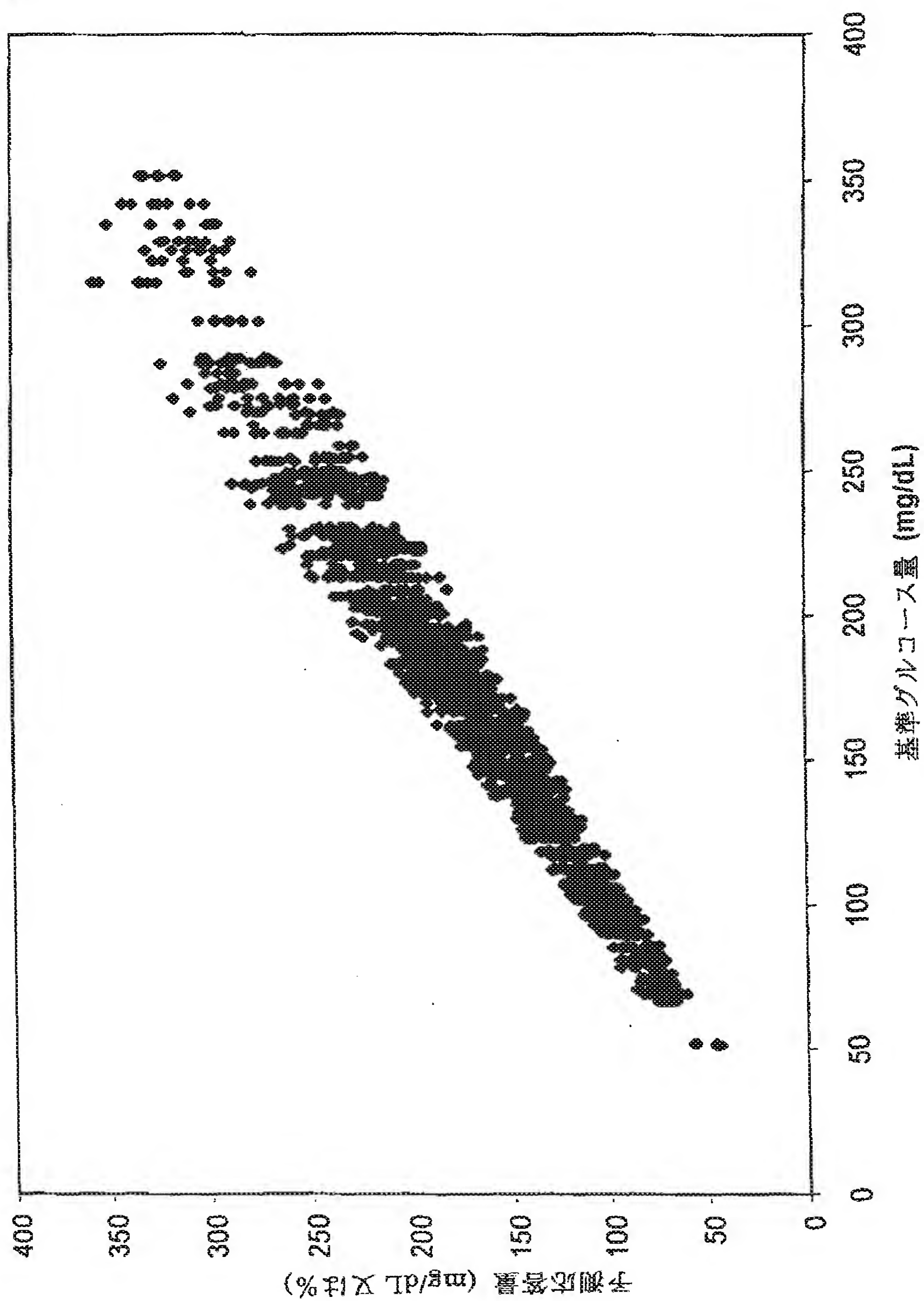




【図6】



【図7】



【手続補正書】特許協力条約第34条補正の翻訳文提出書

【提出日】平成11年9月14日（1999. 9. 14）

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置であって、流体サンプルを収容するためのセルを有し、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、この反応を評価するための第1および第2の端子を備え、さらに該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を有する器具を有し、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具は、該第1および第2の端子にAC成分を含む第1の信号を供給するためのアセスメントコントローラを備え、該第1の信号に対するセルの応答により第1の補正値を測定し、医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、この補正値を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置。

【請求項2】 前記アセスメントコントローラは、AC信号を第1および第2の端子に供給するためのアセスメントコントローラを具備する請求項1記載の装置。

【請求項3】 前記器具は、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置する請求項1記載の装置。

【請求項4】 第1の信号に応答して第1の補正値を測定する前記アセスメントコントローラが、該第3の端子に現れる第1の信号の一部をフィードバック

するためのアセスメントコントローラを具備する請求項3記載の装置。

【請求項5】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価する前記アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給し、該第2の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するためのアセスメントコントローラを具備する請求項4記載の装置。

【請求項6】 該アセスメントコントローラが、第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給して、該第2の信号に対する第2の応答を測定し、該第2の応答が該第1の信号の供給を該アセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項1記載の装置。

【請求項7】 該アセスメントコントローラが、AC信号を該第1および第2の端子に供給する請求項6記載の装置。

【請求項8】 前記器具は、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置する請求項1記載の装置。

【請求項9】 該アセスメントコントローラが、該第3の端子に現れる第1の信号の一部をフィードバックする請求項8記載の装置。

【請求項10】 アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給し、該第2の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価する請求項9記載の装置。

【請求項11】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置であって、流体サンプルを収容するためのセルを有し、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、該反応を評価するための第1および第2の端子を備え、さらに該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を有し、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具は、該第1および第2の端子にAC成分を含む第1の信号を供給して、該第1の信号に対するセルの第1の応答を測定し、該第1の応答に基づいて生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度の測定を続けるか否か判断



するためのアセスメントコントローラを備える生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置。

【請求項12】 該アセスメントコントローラが、AC信号を第1および第2の端子に供給する請求項11記載の装置。

【請求項13】 該アセスメントコントローラが、第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給して、該第2の信号に応答して第1の補正値を測定し、該補正値を反応評価の結果と組合わせてサンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る請求項11記載の装置。

【請求項14】 該アセスメントコントローラが、AC成分を含む第2の信号を該第1および第2の端子に供給する請求項13記載の装置。

【請求項15】 該アセスメントコントローラが、AC第2信号を該第1および第2の端子に供給する請求項14記載の装置。

【請求項16】 前記器具は、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置する請求項15記載の装置。

【請求項17】 該アセスメントコントローラが、該第3の端子に現れる第2の信号の一部をフィードバックする請求項16記載の装置。

【請求項18】 該アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給し、該第2の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価する請求項17記載の装置。

【請求項19】 前記器具は、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置する請求項13記載の装置。

【請求項20】 該アセスメントコントローラが、該第3の端子に現れる第2の信号の一部をフィードバックする請求項19記載の装置。

【請求項21】 該アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給し、該第3の信号に応答して医学的に

有意な成分の薬品との反応を評価する請求項20記載の装置。

【請求項22】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法であって、流体サンプルを収容するためのセルを設け、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、該反応を評価するための第1および第2の端子を備え、該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を有する器具を設け、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具にアセスメントコントローラを備え、該アセスメントコントローラを用いて前記器具の第1および第2の端子にAC成分を含む第1の信号を供給して、さらに該アセスメントコントローラにより第1の信号への該セルの応答により第1の応答を測定し、さらにこの第1の応答に基づいて、該アセスメントコントローラを介して生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度の測定を続けるか否か判断する生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法。

【請求項23】 該器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給するステップが、第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給して、該第2の信号に応答して第1の補正值を測定し、該第1の補正值を反応評価の結果と組合わせてサンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得るステップを含む請求項22記載の方法。

【請求項24】 第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給するステップが、AC第2信号を該第1および第2の端子に供給するステップを含む請求項23記載の方法。

【請求項25】 該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1、第2、および第3の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具による前記反応の評価をできるようにする請求項24記載の方法。

【請求項26】 第2の信号に対するセルの第2の応答の測定および第2の応答を第1の補正值に変換するステップが、該第3の端子に現れる第2の信号の一部をフィードバックするステップを含む請求項25記載の方法。

【請求項27】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給し、該第3の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップを含む請求項26記載の方法。

【請求項28】 該セルの第1および第2の端子に対しそれぞれ対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子と接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の第3の端子に接触させて配置する請求項22記載の方法。

【請求項29】 第2の信号に応答して補正値を測定するステップが、該第3の端子に現れる第2の信号の一部をフィードバックするステップを含む請求項28記載の方法。

【請求項30】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給し、該第3の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップを含む請求項29記載の方法。

【請求項31】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法であって、流体サンプルを収容するためのセルを設け、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、該反応を評価するための第1および第2の端子を備え、該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を有する器具を設け、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具にアセスメントコントローラを備え、該アセスメントコントローラを用いて前記器具の第1および第2の端子にAC成分を含む第1の信号を供給して、第1の信号に応答して第1の補正値を測定し、さらに医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、該補正値を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法。



【請求項32】 該対となる第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子と接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の第3の端子に接触させて配置する請求項31記載の方法。

【請求項33】 第1の信号に対するセルの第1の応答の測定および第1の応答を第1の補正值に変換するステップが、該第3の端子に現れる第1の信号の一部をフィードバックするステップを含む請求項32記載の方法。

【請求項34】 医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給し、該第2の信号に応答して医学的に有意な成分の薬品との反応を評価するステップを含む請求項33記載の方法。

【請求項35】 該器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給するステップが、第2の信号を該器具の第1および第2の端子に供給して、該第2の信号に応答する第2の応答を測定し、該第1の信号の供給をアセスメントコントローラが続けるか否か判断するステップを含む請求項31記載の方法。

【請求項36】 該第1の信号を供給するステップが、第1のAC信号を供給するステップを含む請求項31、32、33、34、または35に記載の方法。

【請求項37】 第2の信号を供給するステップが、AC成分を含む第2の信号を供給するステップを含む請求項34記載の方法。

【請求項38】 該第2の信号を供給するステップが、AC第2信号を供給するステップを含む請求項37記載の方法。

【請求項39】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置であって、流体サンプルを収容するためのセルを有し、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、該反応を評価するための第1および第2の端子を備え、さらに該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を有する器具を有し、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価



できるようにし、該器具はさらに、その第1および第2の端子にAC成分を含む第1の信号を供給するためのアセスメントコントローラを備え、該第1の信号への該セルの応答によりサンプルの種類を同定し、サンプルの種類を示す生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する装置。

【請求項40】 前記アセスメントコントローラが、AC信号を第1および第2の端子に供給する請求項39記載の装置。

【請求項41】 前記器具はさらに第3の端子であって、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置し、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給するためのアセスメントコントローラを備え、該第2の信号への該セルの応答により第1の補正值を測定し、医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、該補正值を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る請求項39記載の装置。

【請求項42】 該アセスメントコントローラが、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給して、該第3の信号に対する第3の応答を判定し、該第3の応答が、前記第1および第2の信号の少なくとも1つの供給を該アセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項41記載の装置。

【請求項43】 前記アセスメントコントローラが、さらに第3の端子を備え、該セルの第1および第2の端子を前記器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の該第3の端子と接触させて配置し、該アセスメントコントローラにより、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給して、該第2の信号に対する第2の応答を測定し、該第2の応答により、前記第1の信号の供給をアセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項39記載の装置。

【請求項44】 生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法であって、流体サンプルを収容するためのセルを設け、該セルには医学的に有意な成分と反応する薬品が入れられ、該反応を評価するための第1および第2の端

子を備え、該セルの第1および第2の端子に対し対となる第1および第2の端子を備える器具を設け、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該器具が前記反応を評価できるようにし、該器具にアセスメントコントローラを備え、該アセスメントコントローラを用いて前記器具の第1および第2の端子に第1の信号を供給し、該1の信号に対するセルの応答によりサンプルの種類を同定し、サンプルの種類を示す生物学的流体の医学的に有意な成分の濃度を測定する方法。

【請求項45】 第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の第3の端子と接触させて配置し、該アセスメントコントローラにより該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給して、該第2の信号への該セルの応答により第1の補正值を測定し、医学的に有意な成分の薬品との反応を評価し、該補正值を反応評価の結果と組合わせて、サンプル中の医学的に有意な成分の濃度を示す値を得る請求項44記載の方法。

【請求項46】 該アセスメントコントローラにより、該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第3の信号を供給して、該第3の信号に対する第3の応答を測定し、該第3の応答により、前記第1および第2の信号の少なくとも一方の供給をアセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項45記載の方法。

【請求項47】 第1および第2の端子を備える器具を設けるステップが、第1、第2、および第3の端子を備える器具を設けるステップを含み、該セルの第1および第2の端子を該器具の第1および第2の端子とそれぞれ接触させて配置することで、該セルの第1および第2の端子の1つを該器具の第3の端子と接触させて配置し、該アセスメントコントローラにより該器具の一对の第1、第2、および第3の端子に第2の信号を供給して、該第2の信号に対する第2の応答を測定し、この第2の応答により、前記第1の信号の供給をアセスメントコントローラが続けるか否かを判定する請求項44記載の方法。

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US98/27203
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(6) : G01N 27/26, 27/02, 27/28 US CL : 324/444; 204/401, 403; 205/775 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 324/444; 204/401, 403; 205/775 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Please See Extra Sheet		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4,652,830 A (BROWN) 24 March 1987 (24/3/87), see abstract; Figures 1A-1C, 2, 8A-8E, and 10A-10C; column 1, lines 42-64; col. 2, ln. 11-15, ln. 21-23; col. 4, ln. 46-56; and col. 5, ln. 40-45; col. 5, ln. 63 - col. 6, ln. 25; col. 15, ln. 8 - col. 16, ln. 55; and col. 16, ln. 56 - col. 17, ln. 52.	1-41 ----- 42-51
Y	US 4,713,347 A (MITCHELL ET AL.) 15 December 1987 (15/12/87), column 38, lines 20-25; and col. 40, ln. 46-51.	42-51
.	.	.
.	.	.
.	.	.
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 08 MARCH 1999		Date of mailing of the international search report 09 APR 1999
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer ALEXANDER NOGUEROLA Telephone No. (703) 308-0661

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US98/27203

## B. FIELDS SEARCHED

Electronic data bases consulted (Name of data base and where practicable terms used):

## CAPLUS

search terms: AC, alternating current, alternating voltage, impedance, imaginary, electrode, blood, glucose, oxidase, oxidoreductase



## フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

(72)発明者 クーン、ランス、スコット  
アメリカ合衆国 46038 インディアナ州、  
フィッシャーズ、バーストウ ドライブ  
8334

(72)発明者 スヴェトニック、ヴラディミール  
アメリカ合衆国 46032 インディアナ州、  
カーメル、セダー レイク コート 539

(72)発明者 バーク、デビッド、ダブル.  
アメリカ合衆国 46032 インディアナ州、  
カーメル、マディソン コート 1931、ア  
パートメント ディー.

Fターム(参考) 2G060 AA07 AE17 AE21 AF06 FA14  
HA02 HC10 HC13